

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-246339

(43)Date of publication of application : 14.09.1999

---

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

---

(21)Application number : 10-071321

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 05.03.1998

(72)Inventor : SUZUKI RIKAKO

YAGI EIICHIRO

NAGANUMA MASAKO

---

### (54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

#### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a preparation for external use for the skin which controls the formation of melanin, shows the effect on prevention and improvement of pigmentation after getting sunburned, stain, freckle or chloasma and possesses remarkably improved skin whitening effect.

**SOLUTION:** This preparation for external use for skin is obtained by blending a skin whitening agent, e.g. L-ascorbic acid and its derivative, an extract from placenta, kojic acid and its derivative, azelaic acid and its derivative, glucosamine and its derivative, a hydroquinone glycoside and its derivative, tranexamic acid and its derivative, ellagic acid and its derivative or a resorcinol derivative, with an extract from *Achillea millefolium* Linn'e (Compositae).

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-246339

(43) 公開日 平成11年(1999) 9月14日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup> A 61 K 7/00	識別記号	P I A 61 K 7/00	K X
審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 10 頁)			
(21) 出願番号	特願平10-71321		
(22) 出願日	平成10年(1998) 3月5日		
(71) 出願人	000001959 株式会社資生堂		
(72) 発明者	鈴木 雅裕子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株 式会社資生堂第一リサーチセンター内		
(72) 発明者	八木 栄一郎 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株 式会社資生堂第一リサーチセンター内		
(72) 発明者	長沼 雅子 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株 式会社資生堂第一リサーチセンター内		
(74) 代理人	弁護士 植野 千恵子		

## (54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

## (57) 【要約】

【課題】メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着・しみ・そばかす・肝斑等の予防および改善に有効で、皮膚美白効果が著しく改良された皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】シースコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノン、ヒドロキノン誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体、エラグ酸およびその誘導体、レジルシノール誘導体のような美白剤と、西洋のこざり草 (*Achillea millefolium* Linn'e (Compositae)) の抽出物とを配合する。

(2)

特開平11-246339

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 レーアスカルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノン、配糖体およびその誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体、エラグ酸およびその誘導体、レゾルシノール誘導体よりなる群から選ばれた一種または二種以上と、西洋のこざり草 (*Achillea millefolium* Linne (Compositae)) の抽出物とを含有してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 レーアスカルビン酸およびその誘導体が、レーアスカルビン酸、レーアスカルビン酸リン酸エステル、レーアスカルビン酸-2-脂肪酸エステルまたはそれらの組である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 ハイドロキノンの配糖体が、ハイドロキノンβ-D-グルコースである請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 美白用皮膚外用剤である請求項1〜3のいずれかに記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、メラニンの生成を抑制し、日焼け後の色素沈着、しみ、そばかす、肝斑等の予防および改善に寄与する、皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚のしみ、そばかすなどの色素沈着は、ホルモンの異常や紫外線の刺激がきっかけとなって、表皮色素細胞内のメラニン産生が亢進し、メラニンが表皮に過剰に沈着するため生ずる。しみ、そばかすを防ぐにはメラニンの生成を抑制する物質、例えばレーアスカルビン酸を大量に投与する方法、グルタチオン等を注射する方法あるいはコウジ酸、システインなどを軟膏、クリーム、ローションなどの形態にして、局所に塗布するなどの方法がとられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらのものの多くは、安定性、安全性、匂い等の面において問題があり、また期待できる効果は弱く、未だ満足いくものではなかった。

【0004】

【課題を解決するための手段】そこで本発明者はこのような事情に鑑み、真に優れた美白効果を有する皮膚外用剤を得るべく鋭意研究を重ねた結果、従来知られていない美白剤と、西洋のこざり草 (*Achillea millefolium* Linne (Compositae)) の抽出物とを併用することにより相乗的な美白効果が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】すなわち、本発明は、レーアスカルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘

2

導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノンの配糖体およびその誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体、エラグ酸およびその誘導体、レゾルシノール誘導体よりなる群から選ばれた一種または二種以上と、西洋のこざり草 (*Achillea millefolium* Linne (Compositae)) の抽出物とを含有してなることを特徴とする皮膚外用剤である。

【0006】以下、本発明の構成について詳述する。本発明で使用するレーアスカルビン酸は、一般にビタミンCといわれ、その強い還元作用によりメラニン作用の律速段階であるチロシナーゼ反応に対して抑制作用を示し、かつメラニンに対して還元作用を示す。また、レーアスカルビン酸の誘導体としては、例えば、レーアスカルビン酸モノステアレート、レーアスカルビン酸モノバルミテート、レーアスカルビン酸モノオレート等のレーアスカルビン酸モノアルキルエステル類、レーアスカルビン酸モノリン酸エステル、レーアスカルビン酸-2-脂肪酸エステルのようなレーアスカルビン酸エステル誘導体、レーアスカルビン酸ジステアレート、レーアスカルビン酸ジバルミテート、レーアスカルビン酸ジオレート等のジアルキルエステル類、レーアスカルビン酸ジリン酸エステルのようなレーアスカルビン酸ジエステル類、レーアスカルビン酸トリステアレート、レーアスカルビン酸トリバルミテート、レーアスカルビン酸トリオレート等のトリアルキルエステル類、レーアスカルビン酸トリリン酸エステル等のアスカルビン酸トリエステル類等をあげることができる。これらのレーアスカルビン酸およびその誘導体のうち、特に好ましいものは、レーアスカルビン酸、レーアスカルビン酸リン酸エステル、レーアスカルビン酸-2-脂肪酸エステルまたはそれらの組である。

【0007】本発明で使用するコウジ酸誘導体としては、例えばコウジ酸アルキルエステル等のコウジ酸エステル類、コウジ酸アルキルエーテル等のコウジ酸エーテル類等を挙げることができる。

【0008】本発明で使用するアゼライン酸誘導体としては、例えばアゼライン酸モノアルキルエステル等のアゼライン酸モノエステル類、アゼライン酸ジアルキルエステル等のアゼライン酸ジエステル類等を挙げることができる。

【0009】本発明で使用するグルコサミン誘導体としては、例えばアセチルグルコサミン等のグルコサミンエステル類、グルコサミンエーテル等のグルコサミンエーテル類等を挙げることができる。

【0010】本発明で使用するハイドロキノンの配糖体としては、例えば、ハイドロキノンα-D-グルコース、ハイドロキノンβ-D-グルコース、ハイドロキノンα-L-グルコース、ハイドロキノンβ-L-グルコース、ハイドロキノンα-D-ガラクトース、ハイドロキノンβ-D-ガラクトース、ハイドロキノンα-L-

(3)

特開平11-246339

3

ガラクトース、ハイドロキノンβ-L-ガラクトース等の六炭糖配糖体、ハイドロキノンα-D-リボース、ハイドロキノンβ-D-リボース、ハイドロキノンα-L-リボース、ハイドロキノンβ-L-リボース、ハイドロキノン-D-アラビノース、ハイドロキノンβ-D-アラビノース、ハイドロキノンα-L-アラビノース、ハイドロキノンβ-L-アラビノース等の五炭糖配糖体、ハイドロキノンα-D-グルコサミン、ハイドロキノンβ-D-グルコサミン、ハイドロキノンα-L-グルコサミン、ハイドロキノンβ-L-グルコサミン、ハイドロキノンα-D-ガラクトサミン、ハイドロキノンβ-L-ガラクトサミン等のアミノ糖配糖体、ハイドロキノンα-D-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-D-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-L-グルクロン酸、ハイドロキノンβ-D-ガラクトツロン酸、ハイドロキノンβ-D-ガラクトツロン酸、ハイドロキノンα-L-ガラクトツロン酸、ハイドロキノンβ-L-ガラクトツロン酸等のウロン酸配糖体等を挙げることができる。またその誘導体としては、アセチル化物等のエステル体、メチル化物等のエーテル体等をあげることができるが、美白効果、入手の容易性、安定性等の面から言えば、α-ヒドロキノンβ-D-グルコース（一般名：アルブチン、以後アルブチンと云う）の使用が好ましい。

【0011】本発明で使用するトラネキサム酸の誘導体としては、トラネキサム酸の二塩体（塩酸トランス-4-（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボニル）アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸）、トラネキサム酸とハイドロキノンのエステル体（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸4'-ヒドロキシフェニルエステル）、トラネキサム酸とゲンチン酸のエステル体（2-（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボニル）-5-ヒドロキシ安息香酸およびその塩）、トラネキサム酸のアミド体（トランス-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸メチルアミドおよびその塩、トランス-4-アセチルアミノメチルシクロヘキサンカルボン酸およびその塩、トランス-4-（p-メトキシフェニル）アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸およびその塩、トランス-4-グアニジノメチルシクロヘキサンカルボン酸およびその塩等）が挙げられる。

【0012】本発明で使用するエラグ酸およびその誘導体としては、エラグ酸、3,4-ジ-β-D-メチルエラグ酸、3,3'-ジ-β-D-メチルエラグ酸等およびそれらの塩等が挙げられる。

【0013】本発明で使用するレズルシノール誘導体としては、4-n-エチルレズルシノール、4-n-プロピルレズルシノール、4-n-ヘキシルレズルシノール、

4-イソアミルレズルシノール等が挙げられる。

【0014】本発明の実施に当たってはこれらの中から一種または二種以上が適宜選択され配合される。

【0015】本発明に係る皮膚外用剤に配合されるシアスコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノンの配糖体およびその誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体よりなる群から選ばれた一種または二種以上の配合量には特に限定はないが、一般には皮膚外用剤全量に対して0.001~20.0重量%、好ましくは0.01~10.0重量%、特に好ましくは0.1~7.0重量%配合する。この配合量が0.001重量%未満では皮膚外用剤の美白効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20.0重量%を超えて配合しても効果の増進は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0016】本発明においては、上記のシアスコルビン酸およびその誘導体、胎盤抽出物、コウジ酸およびその誘導体、アゼライン酸およびその誘導体、グルコサミンおよびその誘導体、ハイドロキノンの配糖体およびその誘導体、トラネキサム酸およびその誘導体よりなる群から選ばれた一種または二種以上と共に、西洋のこざり草の抽出物を配合する。従来公知の美白剤であるシアスコルビン酸類等と、西洋のこざり草の抽出物とを併用することで、美白効果が相乗的に向上し、さらに従来公知の美白剤の安定性等の問題も解消される。

【0017】本発明に用いられる西洋のこざり草（*Achillea millefolium* Linné's (Compositae)）はヨーロッパ（原産で、花壇および切り花用、ときに薬用として栽培され、また各地で野生化している多年草である。本発明に用いられる西洋のこざり草は、上記植物の顕花または全草を抽出溶媒と共に浸漬または加熱溶媒した後、濾過し、濃縮して得られる。本発明に用いられる抽出溶媒は、通常抽出に用いられる溶媒であれば何でもよく、特に水、メタノール、エタノール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール等のアルコール類、含水アルコール類、尿素含有アルコール、アセトン、酢酸エチルエステル等の有機溶媒を単独あるいは組み合わせて用いることができる。なお本発明に用いられる西洋のこざり草エキスは、岩瀬コフツ社、イワキ社、丸善製薬社、帝薬興業社等からも市販されており、一般的に入手することができる。

【0018】本発明の皮膚外用剤において、西洋のこざり草の抽出物の配合量は、従来皮膚外用剤に配合されている生薬の一般的な配合量で使用されるが、好ましくは外用剤全量中、乾燥物として0.001~20.0重量%、さらに好ましくは0.01~10.0重量%である。0.001重量%未満であると、皮膚外用剤の美白効果および皮膚外用剤の皮膚刺激性を抑制する効果が乏しくなる傾向にあり、逆に、20.0重量%を超えて

(4)

特開平11-246339

5

6

配合しても効果の増加は実質上望めないし、皮膚外用剤への配合も難しくなる傾向にある。

【0019】本発明の皮膚外用剤に上記した必須成分の他に適量化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、保湿剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、保潤剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

【0020】本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であ

実施例1～9、比較例1～10

(アルコール相)

95%エタノール 重量% 25.0

ポリオキシエチレン(25モル)硬化ヒマシ抽エーテル 2.0

防腐剤・酸化防止剤 適量

香料 適量

薬剤(表1および表2記載)

(水相)

グリセリン 2.0

プロピレングリコール 1.0

イオン交換水 残量

(製法) 水相、アルコール相を調整後、可溶化する。

【0023】上記で得られた実施例1～9、比較例1～10について、次の方法で美白試験を行った。その結果を併せて表1および表2に示す。

1. 美白効果試験

(試験方法) 色黒、しみ、そばかす等に悩む被試験者を1群20名とし、1種類の試料ローションを朝夕、3ヵ月間、毎日顔面に塗布し、3ヵ月後に下記に示す基準に基づき、その美白効果を調べた。

【0024】(判定基準)

著効 : 色素沈着がほとんど目立たなくなった。

有効 : 非常にうすくなった。

やや有効 : ややうすくなった。

\* 91例は化粧水などの可溶性系、乳液、クリームなどの乳化系または軟膏、分散液などの任意の剤型をとることができる。

【0021】

【実施例】次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。

【0022】

※無効 : 変化無し。

(判定)

◎ : 被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が80%以上。

○ : 被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が50%以上、80%未満。

△ : 被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が30%以上、50%未満。

× : 被試験者のうち著効、有効の示す割合(有効率)が30%未満。

【0025】

【表1】

※

実施例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
L-アスコルビン酸									
エステルマグネシウム塩	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
胎盤抽出物	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
コウジ酸	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
アゼライン酸	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
グルコサミン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
トラネキサム酸	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
アルブチン	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
エラグ酸	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
4-n-ブチルレゾルシノール	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
西洋のこぎり草抽出物	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
美白効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

(5) 特開平11-246339  
8

[0026]

\* \* [表2]

比較例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
L-アスコルビン酸リン酸										
エステルマグネシウム塩	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胎盤抽出物	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-
コウジ酸	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-
アゼライン酸	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-
グルコサミン	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-
トラネキサム酸	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-
アルブチン	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-	-
エラグ酸	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-	-
4-n-ブチルレゾルシノール	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	-
西洋のこざり草抽出物	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0
美白効果	×	×	△	×	×	△	△	△	△	△

[0027] 表1および表2より明らかなように、比較 ※ことか認められた。  
例に比べて、実施例の方が優れた皮膚美白効果を有する※20 【0028】

実施例10 バニシングクリーム

ステアリン酸	6.0	重量%
ソルビタンモノステアリン酸エステル	2.0	
ポリオキシエチレン (20モル)		
ソルビタンモノステアリン酸エステル	1.5	
アルブチン	7.0	
亜硫酸水素ナトリウム	0.03	
プロピレングリコール	10.0	
西洋のこざり草抽出物	1.0	
防腐剤・酸化防止剤	適量	
香料	適量	
イオン交換水	残量	

(製法) イオン交換水に西洋のこざり草抽出物とアルブチン及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱溶解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモ★

★ミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0029】

実施例11 中性クリーム

ステアリアルアルコール	7.0	重量%
ステアリン酸	2.0	
水添ラノリン	2.0	
パラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル	3.5	
スクワラン	5.0	
2-オクタドデシルアルコール	6.0	
ポリオキシエチレン (25モル)		
セチルアルコールエーテル	3.0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0	
胎盤抽出物	0.1	
プロピレングリコール	5.0	
西洋のこざり草抽出物	10.0	
香料	適量	

(5)

特開平11-246339

9

19

## 防腐剤・酸化防止剤

## 適量

## イオン交換水

## 残量

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、胎盤抽出物及びプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0030】

## 実施例12 コールドクリーム

## 固型パラフィン

5.0 重量%

## 蜜ロウ

10.0

## ワセリン

15.0

## 流動パラフィン

41.0

## グリセリンモノステアリン酸エステル

2.0

## ポリオキシエチレン (20モル)

ソルビタンモノラウリン酸エステル 2.0

## コウジ酸

2.0

## パラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル

3.5

## 石鹸粉末

0.1

## 細砂

0.2

## 西洋のこぎり草抽出物

0.1

## イオン交換水

## 残量

## 香料

## 適量

## 防腐剤・酸化防止剤

## 適量

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、コウジ酸、石鹸粉末および細砂を加え加熱融解して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相をかきまぜながら徐々に加え反※

※応を行う。反応終了後、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後よくかきまぜながら30℃まで冷却する。

【0031】

## 実施例13 乳液

## ポリオキシエチレン (20モル)

## ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール

1.0 重量%

## パラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル

3.5

## シリコーンKF96 (20cs) (信越化学社製)

2.0

## 流動パラフィン (中粘度)

3.0

## プロピレングリコール

5.0

## アルブチン

2.0

## 亜硫酸水素ナトリウム

0.03

## グリセリン

2.0

## エタノール

15.0

## カルボキシビニルポリマー

0.3

## ヒドロキシプロピルセルロース

0.1

## 2-アミノメチルプロパノール

0.1

## 防腐剤

## 適量

## 西洋のこぎり草抽出物

20.0

## イオン交換水

## 残量

(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のこぎり草の含水アルコール抽出物及びアルブチンを加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融★

★原して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。

【0032】

## 実施例14 乳液

## ポリオキシエチレン (20モル)

## ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール

1.0 重量%

(7)		特開平11-246339	
11		12	
シリコンKF96 (20cs) (信越化学社製)	2.0		
流動パラフィン (中粘度)	3.0		
プロピレングリコール	5.0		
アスコルビン酸グルコシド	5.0		
パラメトキシベン酸-2-エチルヘキシル	3.5		
グリセリン	2.0		
エタノール	15.0		
カルボキシビニルポリマー	0.3		
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1		
2-アミノメチルプロパノール	0.1		
防錆剤	適量		
西洋のごぎり草抽出物	7.0		
イオン交換水	残量		
(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のごぎり草抽出物を加量溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解して70℃に保つ(油相)。水相		* 相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。	
【0033】			
実施例15 乳液			
ポリオキシエチレン (20モル)			
ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール	1.0	重量%	
シリコンKF96 (20cs) (信越化学社製)	2.0		
流動パラフィン (中粘度)	3.0		
プロピレングリコール	5.0		
グリセリン	2.0		
パラメトキシベン酸-2-エチルヘキシル	3.5		
エタノール	15.0		
カルボキシビニルポリマー	0.3		
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1		
2-アミノメチルプロパノール	0.1		
防錆剤	適量		
胎盤抽出物	5.0		
エラグ酸	1.0		
西洋のごぎり草抽出物	7.0		
イオン交換水	残量		
(製法) イオン交換水とエタノールに西洋のごぎり草抽出物、胎盤抽出物およびエラグ酸を加量溶解し、更にプロピレングリコール以下の水溶性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加熱融解し※		※ 70℃に保つ(油相)、水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。	
【0034】			
実施例16 乳液			
ポリオキシエチレン (20モル)			
ポリオキシプロピレン (2モル) セチルアルコール	1.0	重量%	
シリコンKF96 (20cs) (信越化学社製)	2.0		
流動パラフィン (中粘度)	3.0		
プロピレングリコール	5.0		
グリセリン	2.0		
エタノール	15.0		
カルボキシビニルポリマー	0.3		
ヒドロキシプロピルセルロース	0.1		
2-アミノメチルプロパノール	0.1		
防錆剤	適量		



(8)	特開平 11-246339
13	14
コウジ酸 4-n-ブチルレゾルシノール 西洋のごきり草抽出物 イオン交換水	3. 0 1. 0 3. 0 残余
(製法) イオン交換水と西洋のごきり草抽出物、コウジ酸および4-n-ブチルレゾルシノールを加温溶解し、更にプロピレングリコール以下の水性成分を溶解して、70℃に保つ(水相)。他の油性成分を混合し、加本	* 加熱溶解して70℃に保つ(油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化し、乳化後、よくかきまぜながら、30℃まで冷却する。 【0035】
実施例 17 乳液	
ステアリン酸 セチルアルコール 蜜ロウ ポリオキシエチレン (20モル)	1. 5 重量% 0. 5 2. 0
モノオレイン酸エステル グリセリンモノステアリン酸エステル エタノール アルブチン 亜硫酸水素ナトリウム プロピレングリコール 西洋のごきり草抽出物 4-メトキシサリチル酸 イオン交換水	1. 0 1. 0 10. 0 20. 0 0. 03 5. 0 1. 0 0. 5 残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量
(製法) イオン交換水に西洋のごきり草抽出物、4-メトキシサリチル酸、アルブチン及びプロピレングリコールを加え加熱溶解して70℃に保つ(水相)。エタノールに香料を加えて溶解する(アルコール相)。他の油性成分を混合し加熱溶解して70℃に保つ(油相)。水相※	※に油相を加え予備乳化を行いホモミキサーで均一に乳化する。これをかきまぜながらアルコール相を加える。その後かきまぜながら30℃まで冷却する。 【0036】
実施例 18 乳液	
マイクロクリスタリンワックス 蜜ロウ ラノリン 流動パラフィン スクワラン ソルビタンセスキオレイン酸エステル ポリオキシエチレン (20モル)	1. 0 重量% 2. 0 2. 0 20. 0 10. 0 4. 0
ソルビタンモノオレイン酸エステル アルブチン 亜硫酸水素ナトリウム トラネキサム酸 アスコルビン酸2-グルコシド プロピレングリコール 西洋のごきり草抽出物 パラメトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシル イオン交換水	1. 0 5. 0 0. 03 5. 0 2. 0 7. 0 2. 0 3. 5 残余
香料	適量
防腐剤・酸化防止剤	適量
(製法) イオン交換水に西洋のごきり草抽出物、アルブチン、トラネキサム酸、アスコルビン酸2-グルコシド	およびプロピレングリコールを加え加熱して70℃に保つ(水相)。他の成分を混合し加熱溶解して70℃に保

(9)

特開平11-246339

15

16

つ(油相)。油相をかきまぜながら、この油相に水相を徐々に加え、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後本

＊くきまぜながら30℃まで冷却する。

【0037】

実施例19 ゼリー

95%エタノール  
ジプロピレングリコール  
ポリオキシエチレン(15モル)  
オレイルアルコールエーテル  
アルブチン  
亜硫酸水素ナトリウム  
アスコルビン酸ジステアレート  
カルボキシビニルポリマー  
(商品名:カーボポール941)

10.0 重量%  
15.0  
2.0  
0.5  
0.03  
0.5  
1.0

苛性カリ  
シールゲン  
西洋のごり草抽出物  
香料  
防腐剤  
イオン交換水

0.15  
0.1  
2.0  
適量  
適量  
残余

(製法)イオン交換水に西洋のごり草抽出物、アルブチン及びカーボポール941を均一に溶解し、一方、95%エタノールにジプロピレングリコール、ポリオキシエチレン(15モル)オレイルアルコールエーテル、そ

※の他の成分を溶解し、水相に添加する。次いで苛性カリ、シールゲンで中和させ増粘する。

【0038】

実施例20 ビールオフ型パック  
(アルコール相)

95%エタノール  
ポリオキシエチレン(15モル)  
オレイルアルコールエーテル  
パラメチルベンゼン-2-エチルヘキシル  
防腐剤  
香料  
(水相)

10.0 重量%  
2.0  
3.5  
適量  
適量

西洋のごり草抽出物  
アルブチン  
亜硫酸水素ナトリウム  
ポリビニルアルコール  
グリセリン  
ポリエチレングリコール1500  
イオン交換水

3.0  
1.0  
0.03  
12.0  
3.0  
1.0  
残余

(製法)80℃にて水相を調製し、50℃に冷却する。

★(水相)

次いで室温で調製したアルコール相を添加後均一に混合し、放冷する。

40

西洋のごり草抽出物

7.0

【0039】実施例21 粉末入りパック

(アルコール相)

95%エタノール  
防腐剤  
香料  
色剤  
アスコルビン酸ジステアレート

2.0 重量%  
適量  
適量  
適量  
1.0

★

アルブチン  
ジプロピレングリコール  
亜鉛華  
カオリン  
イオン交換水

7.0  
1.0  
7.0  
25.0  
20.0  
残余

実施例22 炭水軟膏  
ワセリン

(製法)室温にて水相を均一に調製する。次いで室温にて調製したアルコール相を添加し均一に混合する。

【0040】

40.0 重量%

(10)

特開平 11-246339

17

18

ステアリルアルコール	18.0
モクロウ	20.0
ポリオキシエチレン(10モル)	
モノオレイン酸エステル	0.25
グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25
胎盤抽出物	1.0
西洋のこぎり草抽出物	10.0
イオン交換水	残余

(製法) イオン交換水に西洋のこぎり草抽出物、胎盤抽出物を加え、70℃に保つ(水相)。他の成分を70℃にて混合溶解する(油相)。上記水相に油相を添加し、ホモミキサーで均一に乳化後、冷却する。

【0041】実施例10～22で得られた皮膚外用剤は、いずれも実施例1～9で行ったと同じ美白効果試験

において効果が認められた。

【0042】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る皮膚外用剤は、皮膚美白効果が著しく改良され、しかも安定で、安全性の高い皮膚外用剤である。

WFI / Thomson

AN - 1999-566409 [48]

AP - JP19980071321 19980305

CN - R00035-K R00035-M R00035-U R04454-K R04454-M R04454-U R01059-K  
 R01059-M R01059-U R17082-K R17082-M R17082-U R01615-K R01615-M  
 R01615-U R07530-K R07530-M R07530-U R01291-K R01291-M R01291-U  
 R00851-K R00851-M R00851-U R06639-K R06639-M R06639-U

CFY - SHIS

DC - D21 E19

DCR - [1] 109221 CMP USE; 144373 USE; 185 CMP USE; 232302 USE; 65456 CMP USE;  
 7469 CMP USE; 803 CMP USE; 87687 CMP USE; 94026 CMP USE; 96223 CMP USE

DR - 0035-U 0851-U 1059-U 1291-U 1615-U

DW - 199948

IC - A61K7/00

IN - NAGANUMA M; SUZUKI R; YAGI E

LNKA- 1999-165564

M3 - [01] F012 F013 F014 F015 F016 F123 G013 G100 H4 H405 H423 H441 H481 H5  
 H521 H8 K0 L8 L810 L821 L831 M1 M123 M141 M280 M311 M321 M342 M373  
 M391 M413 M510 M521 M531 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021;  
 9948-NRT01-K 9948-NRT01-M 9948-NRT01-U  
 - [02] F012 F013 F014 F015 F113 H4 H403 H421 H482 H8 J5 J522 K0 L8 L818  
 L821 L832 L9 L942 L960 M280 M312 M321 M332 M343 M373 M391 M413 M510  
 M521 M530 M540 M781 M782 M903 M904 M910 Q254 Q262 Q263 R021; R00035-K  
 R00035-M R00035-U  
 - [03] F012 F013 F014 F015 F113 H4 H403 H421 H482 H8 J5 J522 K0 L8 L818  
 L821 L832 L9 L942 L960 M280 M312 M321 M332 M343 M373 M391 M413 M510  
 M521 M530 M540 M630 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021; R04454-K  
 R04454-M R04454-U  
 - [04] J0 J012 J1 J172 M280 M315 M321 M332 M342 M382 M391 M416 M620 M781  
 M782 M903 M904 M910 Q254 Q262 Q263 R021; R01059-K R01059-M R01059-U  
 - [05] D011 D019 D023 D029 D240 H4 H404 H444 H8 J5 J522 L9 L942 L999  
 M280 M320 M412 M511 M520 M530 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263  
 R021; R17082-K R17082-M R17082-U  
 - [06] H1 H100 H181 H4 H404 H484 H8 J4 J471 K0 L8 L814 L821 L834 M280  
 M315 M321 M332 M344 M349 M381 M391 M416 M620 M781 M782 M903 M904 M910  
 Q254 Q262 Q263 R021; R01615-K R01615-M R01615-U  
 - [07] F012 F013 F014 F015 F016 F123 G013 G100 H4 H405 H423 H441 H481 H5  
 H521 H8 L814 L821 L831 M1 M123 M141 M280 M311 M321 M342 M373 M391 M413  
 M510 M521 M531 M540 M781 M782 M903 M904 Q254 Q262 Q263 R021; R07530-K  
 R07530-M R07530-U  
 - [08] F012 F014 F015 F121 H4 H401 H481 H8 J5 J522 L9 L960 M280 M311  
 M321 M342 M373 M391 M413 M510 M521 M530 M540 M781 M782 M903 M904 M910  
 Q254 Q262 Q263 R021; R01291-K R01291-M R01291-U  
 - [09] G012 G100 H4 H402 H442 H8 M280 M320 M414 M510 M520 M531 M540 M781  
 M782 M903 M904 M910 Q254 Q262 Q263 R021; R00851-K R00851-M R00851-U  
 - [10] G035 G563 H1 H100 H181 J0 J011 J1 J151 M280 M311 M321 M342 M373  
 M391 M415 M510 M520 M530 M541 M781 M782 M880 M903 M904 Q254 Q262 Q263  
 R021; R06639-K R06639-M R06639-U  
 NC - D08-B09A E06-A03 E07-A02B E07-A02H E07-A03C E10-A07 E10-B02E E10-C02D2  
 E10-E02D5  
 PA - (SHIS ) SHISEIDO CO LTD  
 FN - JP11246339 A 19990914 DW199948

PR - JP19980071321 19980305  
 XIC - A61K-007/00; A61K-008/00; A61K-008/30; A61K-008/33; A61K-008/36;  
 A61K-008/362; A61K-008/44; A61K-008/49; A61K-008/60; A61K-008/96;  
 A61K-008/97; A61K-008/98; A61Q-019/02  
 AB - NOVELTY - The ointment contains at least one of L-ascorbic acid and  
 its derivatives, a placenta extract, kojic acid and its derivative,  
 azelaic acid and its derivative, glucosamine and its derivative,  
 glycoside of hydroquinone and its derivative, tranexamic acid and its  
 derivative, an ellagic acid and its derivative, a resorcinol  
 derivative and the extract of achillea millefolium are also added.  
 - USE :  
 For pigmentation, liver spot, freckle chloasma, hormone abnormality,  
 irritation due to ultraviolet rays etc.  
 - ADVANTAGE :  
 The skin ointment suppresses the formation of melanin, effective in  
 prevention and improvement of pigmentation.  
 ICAY- A61K8/00; A61K8/33; A61K8/36; A61K8/362; A61K8/44; A61K8/49; A61K8/60;  
 A61K8/96; A61K8/97; A61K8/98; A61Q19/02  
 ICCI- A61K8/00; A61K8/30; A61K8/96; A61Q19/02  
 IEW - NAGANUMA M; SUZUKI R; YAGI E  
 IW - SKIN OINTMENT PIGMENT FRECKLES SUPPRESS FORMATION MELANIN CONTAIN  
 EXTRACT ACHILLEA ONE ASCORBIC ACID KOJIC AZELAIC GLUCOSAMINE  
 TRANEXAMIC ELLAGIC  
 IWW - SKIN OINTMENT PIGMENT FRECKLES SUPPRESS FORMATION MELANIN CONTAIN  
 EXTRACT ACHILLEA ONE ASCORBIC ACID KOJIC AZELAIC GLUCOSAMINE  
 TRANEXAMIC ELLAGIC  
 NC - 1  
 NPM - 1  
 OPD - 1998-03-05  
 PAW - (SHIS ) SHISEIDO CO LTD  
 PD - 1999-09-14  
 RRL - 05197  
 TI - Skin ointment for pigmentation or freckles to suppress formation of  
 melanin - contains extract of achillea millefolium and at least one  
 from e.g. L-ascorbic acid, kojic acid, azelaic acid,  
 glucosamine, tranexamic acid, ellagic acid